

## 低酸素ストレスに対する脳波と生理学的応答

陳 凡

キーワード：常圧低酸素, 脳波, 心拍数, 動脈血酸素飽和度

Electroencephalogram and physiological responses to hypoxia

Fan Chen

### Abstract

【Purpose】 The purpose of this study was to examine that electroencephalogram and physiological responses to different hypoxic environments. 【Methods】 Eleven college-age male subjects were participate in this study. We measured electroencephalogram of left forehead (EEG), heart rate (HR), and oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) when subjects continuously inhaled different oxygen cont. air (normoxia, 17.5% hypoxia and 14.5% hypoxia) for each 10 minutes. Measurement was carried out in a quiet environment, and subjects measured with their eyes closed and relaxed. 【Results】 SpO<sub>2</sub> was significantly decreased with decreasing oxygen concentration ( $p < 0.05$ ). At the same time the average value of the amplitude of EEG for all spectrum ( $\delta$ ,  $\theta$ ,  $\alpha$  and  $\beta$  wave) also tended to increase with decreasing oxygen concentration. Rate of changes in the low spectrum EEG (total of  $\delta$  wave and  $\theta$  wave amplitude) at 14.5% hypoxia based on normoxia were tended to increase compared with normoxia and 17.5% hypoxia. There was a significant correlation between EEG ( $\theta$  wave,  $\alpha$  wave and the  $\beta$  wave, respectively) and SpO<sub>2</sub> at 14.5% hypoxia ( $p < 0.05$ ). 【Conclusion】 We clarified the relationship between EEG and SpO<sub>2</sub> as physiological response in different hypoxic environments. It would be contribute to approaches to the acclimatize to altitude and prevention of altitude sickness.

Key words: normobaric hypoxia, Electroencephalogram, Heart rate, Oxygen saturation

## I. 緒言

生体における低酸素 (Hypoxia) とは、全身または特定の組織・臓器へ十分な酸素供給がなされていない状態であり、酸素代謝 (Oxygen metabolism) が抑制されている状態である (酒井, 2009)。この低酸素ストレスに対する生体の応答では、まず、安静時の急性応答として、分時換気量 (VE) が直ちに増大する。また、血流調節機能としては、低酸素下では神経および体液性の調節、さらには自己調節 (Autoregulation) が関係し血流が増大する。そして、低酸素気を換気することで肺血管が収縮する低酸素性肺血管収縮 (Hypoxic Pulmonary Vasoconstriction, HPV) が生じ、著しく肺動脈圧が上昇することが示されている (竹宮ほか, 2001)。

次に、急性に高地へ到達するような活動をした場合には、低い酸素分圧の空気を吸気することにより、肺胞の酸素分圧や動脈血酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) が低下し、結果として心拍出量や肺血流量が増大し、肺毛細血管では血管再疎通や拡張などが生じ肺循環抵抗は低下することが報告されている (宮村, 2000)。

一方、こうした低酸素状態に対し、先述のように VE や HR の増加、肺動脈圧の上昇などに加えて、赤血球数 (RBC)、ヘモグロビン (HGB)、2,3 - ジホスホグリセリン酸 (2,3-DPG) の増加といった生理的応答や適応が生じる、いわゆる高地馴化が起こるその一方で、馴化過程に生じる心身の不調や馴化不能といった様々な病態が起こり、これを総称して急性高山病 (Acute Mountain Sickness: AMS) と呼んでいる (井村ほか, 1994)。通常は高地馴化とともに軽快していくことが多く、この AMS は基本的には海拔 2,500m 以上の高地に急速に到達した際に出現する症状で、比較的軽症のものから非常に重篤な状態を示すもの

である。

次に、我々の活動は随意運動であり、大脳からの命令によりなされている。したがって、低酸素ストレスは、生体組織での低酸素化により、脳への酸素供給にも大きな影響を与えられ、脳での認知や判断を伴う活動に影響すると推測する。

この脳の活動を定量する一つの手段として脳から自発的に発生する電位変動を記録した脳波 (Electroencephalogram: EEG) があり、頭皮上に現れる脳細胞に由来する微弱な活動電位を増幅描記した周期的波動である。ヒトの EEG は、ドイツの H. Berger によって最初に正確に記載されて以来、通常、ヒトや動物の頭皮上や大脳皮質表面からは、自発性および律動性のあるいわゆる EEG が検出されており、ヒトではその波動から  $\delta$ 、 $\theta$ 、 $\alpha$ 、 $\beta$  波として区分されている (荒木, 1979)。

ヒトの EEG は、入眠および睡眠の時には 4Hz 以下の  $\delta$  波、眠気や疲労状態では 4-8 Hz の  $\theta$  波が出現する。そして、目を閉じて落ち着いている安静状態で感情が安定している状態では 8-13Hz の  $\alpha$  波、また、意識が明晰で、感情の興奮、知的活動が中等度に興奮し、活発な精神活動をしているときには 13-30Hz の  $\beta$  波 1 の低振幅速波、過度の興奮や知的過度緊張では 30-50Hz の  $\beta$  波 2 の低振幅速波が出現する。

以上のことから、低酸素ストレスに対する EEG への影響も大きいと考えられる。しかしながら、低酸素ストレスに対する EEG の変化に関連する研究は少なく、このような低酸素ストレスの生体への負荷に注目して研究を行うことは、競技力向上や健康・体力増進などのさらなる効果、高山病に代表される低酸素ストレスに対する対策などに有用となるものと考えられる。

そこで、本研究では、低酸素ストレスに対する EEG および生体応答について比較・

検討し、その関連性について明らかにすることを目的とした。

## Ⅱ. 研究方法

### 1. 被験者

被験者はS大学に属する健康な成人男性の大学生11名であった。被験者の身体特性を表1に示す。研究に先立って、被験者には本研究の目的や内容と参加するに当たっての注意事項等を口頭・書面にて説明し、本研究へ参加することの同意を得た。

表1. 被験者の身体特性

	年齢	身長	体重	BMI
	歳	m	kg	kg/m <sup>2</sup>
被験者 (n=11)	21.3±0.5	1.71±0.04	66.3±6.6	22.8±2.3
平均値±標準偏差				

### 2. 実験デザイン

被験者は椅座位で約15分間の安静後、被験者はアイマスクを装着し吸気マスクを介して、常酸素気、準高地に相当する低酸素気 (17.5% O<sub>2</sub>)、中等度高地相当の低酸素気 (14.5% O<sub>2</sub>) の順に10分間ずつ合計30分間にわたってリラックスした状態で吸気させて、連続してEEG、HRおよびSpO<sub>2</sub>を測定した (図1)。

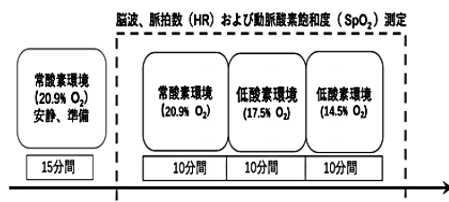


図1. 実験デザイン

### 3. 低酸素気の発生と制御

実験には低・高酸素発生制御装置 (YHS-10、YKS社製) を使用して、装置から発生される気体の酸素濃度を制御した。本実験においては、本装置では17.5% O<sub>2</sub> (準高地

標高1,500m相当) および14.5% O<sub>2</sub> (中等度高地標高3,000m相当) の低酸素気を発生させた。通常酸素 (20.9% O<sub>2</sub>) は実験室の空気を吸気させた。なお、実験を通して、吸気する気体の湿度を一定にするために加湿器を吸気管に設置した。

### 4. 測定項目測定項目及び方法

#### 1) 脳波 (electroencephalogram: EEG)

被験者は椅座位・閉眼の安静状態で30分間にわたって、常酸素、17.5% O<sub>2</sub> および14.5% O<sub>2</sub> の気体の順に各10分間ずつ呼吸し EEG の測定を行った。光や眼球の動きなどの影響を避けるために、閉眼させると同時にアイマスクを装着した。

EEG の測定には、脳波計 (FM-929、フューテックエレクトロニクス株式会社製) を用い、EEG 検出のための電極は、国際的な10-20電極配置法にある前頭極部 (Fp1、Fp2) に装着し、アースは左耳朶 (A1) に付けた。なお、脳の電氣的活動を定量するために、実験室の蛍光灯の使用は必要最小限にし、イスの下にアースマットを敷いて、電氣的ノイズを最小限に留めるように配慮し測定した。

測定した EEG は、4周波数帯の分類 (文献) に基づき、さらには、脳波計附属の解析ソフトウェアにて、脳波計の EEG 検出特性を踏まえ、 $\delta$  波 3~3.5HZ、 $\theta$  波 4~7.5HZ、 $\alpha$  波 8~13HZ、 $\beta$  波 13.5~30HZ の4周波数帯域に分類・定量した。各酸素濃度条件下で10分間の測定の7~10分目の3分間の全周波数帯 (3~30HZ) におけるそれぞれの区分の脳波振幅の平均値 ( $\mu$  V) と脳波振幅総量を算出した。

各周波数による EEG の分類から、脳活動の停止状態と活発な活動状態の割合を検討するため、脳活動の停滞状態を反映すると考える低周波数帯域の  $\delta$  波と  $\theta$  波の脳波振幅総量と脳の活発な活動状態を反映する

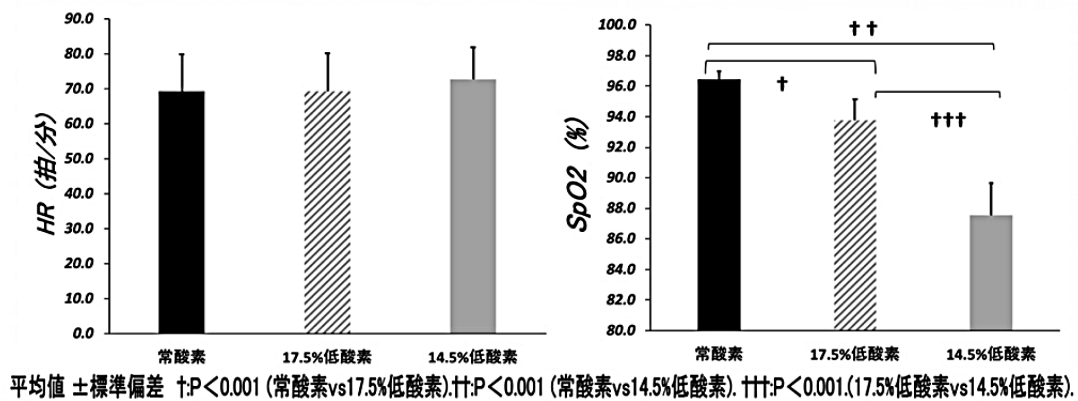


図2. 常酸素、17.5% および 14.5% 低酸素吸気時の心拍数 (HR) および動脈血酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) の比較

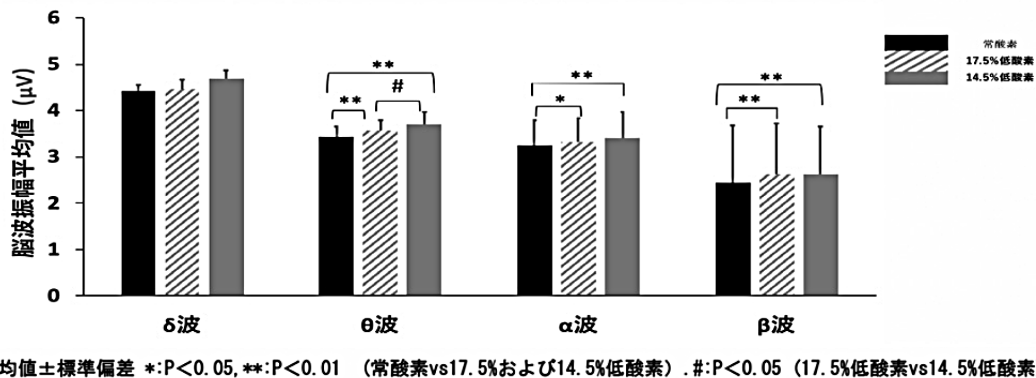


図3. 常酸素、17.5% および 14.5% 低酸素吸気時の帯域毎の脳波振幅平均値

と考える高周波数帯域の  $\alpha$  波と  $\beta$  波の脳波振幅総量とその比率を求め評価した。

準は  $P < 0.05$  とした。

## 2) 脈拍数 (HR) および動脈血中酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>)

HR および SpO<sub>2</sub> は、コニカミノルタ社製パルスオキシメーター (PULSOX300i) を用いた。指先に光センサーを装着し、組織を透過する光の吸光度分析から HR とヘモグロビンが酸素と結合している割合 (酸素飽和度) である SpO<sub>2</sub> を定量した。

## 5. 統計処理

測定の結果は平均値 ± 標準偏差で表示した。各条件間の比較にはそれぞれ、対応のある T-test を用いた。また、EEG と生理学的指標との関係性については、ピアソンの積率相関係数を用いて評価した。有意水

## Ⅲ. 研究結果

### 1. 脈拍数 (HR) と動脈血酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>)

HR は常酸素気では  $69.7 \pm 10.7$  拍 / 分、17.5% O<sub>2</sub> では  $69.5 \pm 10.8$  拍 / 分であるのに対し、14.5% O<sub>2</sub> では  $72.8 \pm 9.2$  拍 / 分となり、有意な差ではないが高値を示した。

SpO<sub>2</sub> は常酸素気で  $96.5 \pm 0.5\%$ 、17.5% O<sub>2</sub> で  $93.8 \pm 1.4\%$ 、そして 14.5% O<sub>2</sub> で  $87.6 \pm 2.0\%$  となり、酸素濃度の低下に伴い有意に低値を示した ( $P < 0.05$ )。(図2)。

### 2. 脳波 (EEG)

#### 1) 周波数帯域毎の脳波振幅平均値

$\delta$  波は常酸素気で酸素濃度が低くなるにつれて高値を示す傾向にあったが有意な差は認められなかった。



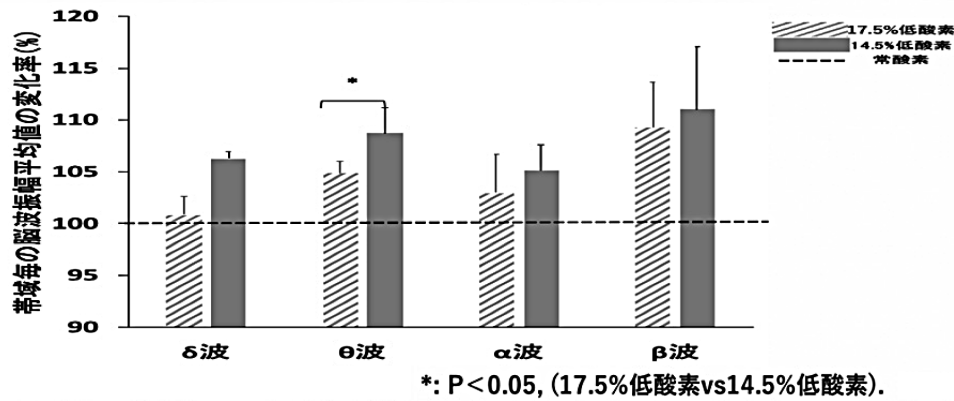


図4. 常酸素基準（100%）とした17.5%低酸素、および14.5%低酸素吸気時の脳波の帯域毎の振幅平均値の変化率

$\theta$ 波の平均値は常酸素気で  $3.42 \pm 0.23 \mu\text{V}$  であるのに対し、17.5%  $\text{O}_2$  では  $3.57 \pm 0.22 \mu\text{V}$ 、そして14.5%  $\text{O}_2$  では  $3.69 \pm 0.28 \mu\text{V}$  と有意に増加した ( $P < 0.05$ )。

$\alpha$ 波の平均値は常酸素気で  $3.24 \pm 0.56 \mu\text{V}$ 、17.5%  $\text{O}_2$  で  $3.32 \pm 0.52 \mu\text{V}$ 、そして14.5%  $\text{O}_2$  で  $3.40 \pm 0.57 \mu\text{V}$  となり酸素濃度の低下にともない増加し、常酸素気と14.5%  $\text{O}_2$  との間に有意な差が認められた ( $P < 0.05$ )。

$\beta$ 波の平均値は常酸素気で  $2.44 \pm 1.25 \mu\text{V}$ 、17.5%  $\text{O}_2$  で  $2.61 \pm 1.11 \mu\text{V}$ 、そして14.5%  $\text{O}_2$  で  $2.63 \pm 1.03 \mu\text{V}$  となり、常酸素気に対し17.5%  $\text{O}_2$  および14.5%  $\text{O}_2$  において有意に高い値を示した ( $P < 0.05$ )。(図3)。

## 2) 周波数帯域毎の脳波振幅平均値の変化率

$\delta$ 波の変化率は、17.5%  $\text{O}_2$  で  $100.8 \pm 1.8\%$ 、14.5%  $\text{O}_2$  で  $106.3 \pm 0.7\%$  となり、酸素濃度が低くなるにつれて高値を示す傾向にあった。

$\theta$ 波の変化率は、17.5%  $\text{O}_2$  では  $104.8 \pm 1.2\%$  であるのに対し、14.5%  $\text{O}_2$  では  $108.7 \pm 2.4\%$  となり有意に高い値を示した ( $P < 0.01$ )。

$\alpha$ 波の変化率は、17.5%  $\text{O}_2$  では  $103.0 \pm 3.7\%$ 、14.5%  $\text{O}_2$  では  $105.1 \pm 2.4\%$  となり酸素濃度の低下にともなって増加した。

$\beta$ 波の変化率は、17.5%  $\text{O}_2$  では  $109.3 \pm 4.4\%$ 、14.5%  $\text{O}_2$  では  $111.0 \pm 6.1\%$  となり、常酸素気に対して高値となったが、両条件間では差は認められなかった。(図4)。

## 3) 周波数帯域毎の脳波振幅総量

$\delta$ 波および $\theta$ 波の脳波振幅総量は常酸素気、17.5%  $\text{O}_2$ 、14.5%  $\text{O}_2$  の順に増加したが、有意な差は認められなかった。 $\alpha$ 波の脳波振幅総量は常酸素気および17.5%  $\text{O}_2$  に比べて14.5%  $\text{O}_2$  では増加する傾向を示したが、有意な差は認められなかった。 $\beta$ 波の脳波振幅総量についても常酸素気、17.5%  $\text{O}_2$ 、14.5%  $\text{O}_2$  の順に低下したが、有意な差は認められなかった。

## 4) 低周波数帯域および高周波数帯域の脳波振幅総量

低周波数帯域の脳波振幅総量は常酸素、17.5%  $\text{O}_2$ 、および14.5%  $\text{O}_2$  吸気時において、有意な差は認められなかった。

高周波数帯域の脳波振幅総量は常酸素常酸素気で  $21462 \pm 4678 \mu\text{V}$ 、17.5%  $\text{O}_2$  で  $21343 \pm 5045 \mu\text{V}$  および14.5%  $\text{O}_2$  で  $21544 \pm 4643 \mu\text{V}$  となり、酸素濃度が低くなるにつれて高値を示したが、有意な差は認められなかった。(図5)。

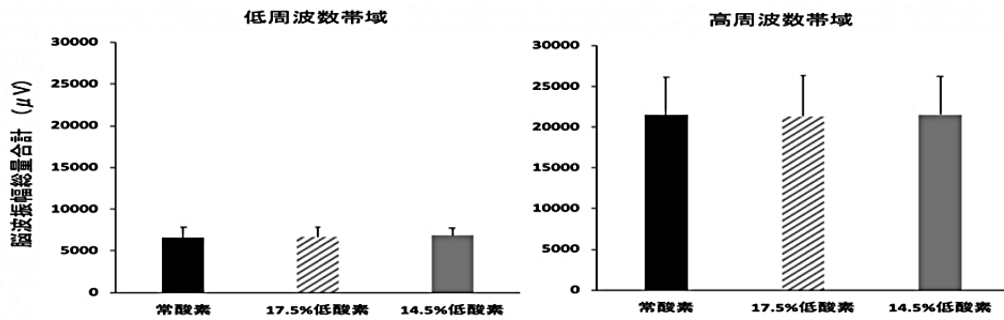


図5. 常酸素、17.5% および 14.5% 低酸素吸気時の低周波数および高周波数帯域の脳波振幅総量の合計

### 5) EEG の低周波数帯域 (δ 波と θ 波) と高周波数帯域 (α 波と β 波) の脳波振幅総量の比率

常酸素気で  $0.310 \pm 0.041$ 、17.5%  $O_2$  で  $0.318 \pm 0.044$ 、14.5%  $O_2$  で  $0.325 \pm 0.050$  となり、酸素濃度が低くなるにつれて高値を示したが、有意差が認められなかった。

しかしながら、常酸素気を基準 (100%) として 17.5% および 14.5%  $O_2$  時の低周波数帯域および高周波数帯域それぞれの変化率を見ると、低周波数帯域の変化率は低酸素 17.5% 気で  $101.8 \pm 4.8\%$ 、低酸素 14.5% で  $105.8 \pm 11.0\%$  と酸素濃度が低くなるにつれて有意ではないが高値となる傾向にあった (図6)。

### 3. 脳波 (EEG) と動脈血酸素飽和度 ( $SpO_2$ ) の関係

各周波数帯域の脳波振幅の平均値と  $SpO_2$  との関係については、常酸素気および 17.5%  $O_2$  の条件下では、脳波振幅の平均値と  $SpO_2$  の相関性は認められなかった。しかしながら、14.5%  $O_2$  の条件でのみ、θ 波、α 波および β 波の脳波振幅平均値と  $SpO_2$  との間に有意な正の相関関係が認められた ( $P < 0.05$ )。 (図7)。

### Ⅳ. 考察

本研究の主要な知見は、 $SpO_2$  が酸素濃度の低下に伴い有意に低下し (表3)、同時にそれぞれの周波数帯域毎の EEG の振幅の平均値も酸素濃度の低下にともない増大する傾向にあることである (図3)。また、EEG の各周波数帯域の特性から、常酸素

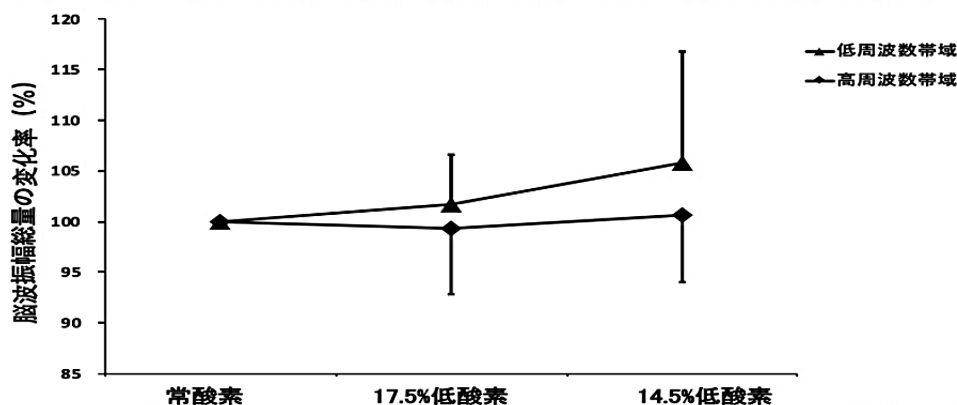


図6. 常酸素基準 (100%) とした 17.5% および 14.5% 低酸素吸気時の脳波の低周波数帯域と高周波数帯域の脳波振幅総量の変化率

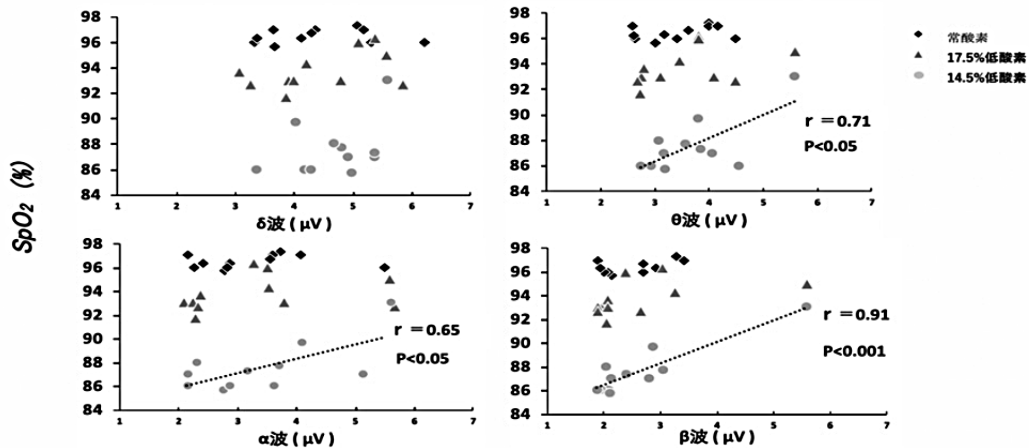


図7. 常酸素、17.5%および14.5%低酸素吸気時の各帯域毎の脳波振幅平均値と動脈血酸素飽和度（SpO<sub>2</sub>）との関係

気の吸気時を基準とした場合の17.5%および14.5% O<sub>2</sub> 吸気時の低周波数帯域（ $\delta$ 波と $\theta$ 波の合計）と高周波数帯域（ $\alpha$ 波と $\beta$ 波の合計）での脳波振幅総量の変化率は、酸素濃度の低下に伴い低周波数帯域においては高くなる傾向にあることである。

さらには、低酸素環境下における EEG と生体応答としての HR および SpO<sub>2</sub> との間には、常酸素気および17.5% O<sub>2</sub> 吸気時には有意な関係は認められないが、14.5% O<sub>2</sub> 吸気時には $\theta$ 波、 $\alpha$ 波および $\beta$ 波の振幅の平均値が大きくなるに伴い SpO<sub>2</sub> が高値となる有意な関係性を認めたことである。

我々は、低酸素への EEG の応答として、酸素濃度の低下に伴い低酸素ストレスからリラックス状態を反映する $\alpha$ 波は徐々に減少し、逆に興奮・活発な精神的状態や緊張状態を示す $\beta$ 波は徐々に増加すると仮説した。しかしながら、本研究の結果は、吸気する酸素濃度の低下に伴い $\delta$ 、 $\theta$ 、 $\alpha$ および $\beta$ 波のそれぞれのいずれの EEG の振幅も増大する結果となった。

さらには、常酸素気の状態を基準とした場合の17.5% O<sub>2</sub> および14.5% O<sub>2</sub> の条件での各周波数帯域毎の脳波振幅平均値の変化率は、両低酸素条件下でも EEG の振幅は

高まっており、加えて、準高地相当の低酸素より、中等度高地相当の低酸素条件でこの振幅はより高まっていることから、低酸素濃度に依存して脳の振幅の応答性も敏感に反応し高まると推測する（図4）。

EEG 毎の振幅変動が変化した要因としては、まず、本研究において観察された $\delta$ 波と $\theta$ 波の変化が影響しているかもしれないと推測する。つまりは、 $\delta$ 波と $\theta$ 波は入眠、睡眠や眠気の状態を反映しているとされており、先行研究ではこの $\delta$ 波と $\theta$ 波は低酸素環境では増大することが示されている（福士, 2015）。我々の結果も一致するものであり、低酸素環境下では、 $\alpha$ 波と $\beta$ 波の変化、つまりは、本来であれば生体恒常性（ホメオスタシス）の観点から考えると、低酸素ストレスに対する緊張や興奮などの活性を高めなければならないが、一方でその活性を相殺あるいは弱めてしまうように、低酸素ストレスによる生体組織の低酸素化は、脳の活性停滞や低酸素化をも引き起こし、結果として $\delta$ 波や $\theta$ 波の活性が高まり入眠や眠気などを誘発し、脳の活性を鈍らせたためではないかと推測する。

次に、我々は低酸素環境下における EEG による脳の活動状態と HR や SpO<sub>2</sub> の生体応答との関係性について検討したが、

$\theta$  波、 $\alpha$  波および  $\beta$  波の活性が高まるにつれて、 $\text{SpO}_2$  の増加、つまりは、生体組織の酸素化を促進する可能性があると考ええる。しかしながら、 $\theta$  波は脳の活動から考えると不活動の方向に働くと考えられるため、これらメカニズムについては、本研究では明らかにすることは出来ないが、推察するに、一つには低酸素ストレスに対する生体応答として、換気の促進が生じるが、このことが生体組織の酸素化を維持することに関連していると考ええる。

ここで本研究の限界点について述べる。本研究においては一過性の低酸素気吸気による EEG の応答について定量した。低酸素環境に対する生体の応答は、本研究のような一過性（急性）の応答と慢性の応答とは異なる点も多く、メカニズムについては明確に示すことは出来ないこと、そして、低酸素の応答には個人差があることから、この点に検討するにはさらなる例数を積み重ね、個々人の応答性について検討する必要がある点を研究の限界点として挙げる。

次に、本研究より得られた知見を踏まえ、将来的には高山病予防を目的としたスクリーニング項目の一つとして有用ではないかと考えられる。安静状態ならびに一過性の低酸素環境下への曝露ではあるが、低酸素環境下において EEG および生体がどのような応答を示すかを事前に把握することは高山病リスクを軽減するための方策に応用できる可能性がある。

本研究では、低酸素環境下における EEG 測定は安静状態で実施した。しかしながら、高地トレーニングや登山は身体活動を伴うために、今回得られたデータを基に、高地や低酸素環境下における身体活動への応用には未だ不明瞭な点がある。本研究結果の低酸素に対する EEG の変化データを基に、今後は運動介入を含めた低酸素環境下での脳波および生体の応答について

検討することが課題となる

## V. 結論

1)  $\text{SpO}_2$  が酸素濃度の低下に伴い有意に低下し、同時にそれぞれの周波数帯域毎の EEG の振幅の平均値も酸素濃度の低下にともない増大する傾向にあった。

2) EEG の各周波数帯域の特性から、常酸素気の吸気時を基準とした場合の 17.5% および 14.5%  $\text{O}_2$  吸気時の低周波数帯域（ $\delta$  波と  $\theta$  波の合計）と高周波数帯域（ $\alpha$  波と  $\beta$  波の合計）での脳波振幅総量の変化率について見ると、酸素濃度の低下に伴い低周波数帯域においては高くなる傾向にあった。

3) 低酸素環境下における EEG と生体応答としての HR および  $\text{SpO}_2$  との間には、常酸素気および 17.5%  $\text{O}_2$  吸気時には有意な関係は認められなかったが、14.5%  $\text{O}_2$  吸気時には  $\theta$  波、 $\alpha$  波および  $\beta$  波の振幅の平均値が大きくなるに伴い  $\text{SpO}_2$  が高値となる有意な相関関係が認められた。

以上のことから、本研究において、準高地から中等度高地環境に相当する低酸素環境下での EEG の活動特性について明らかになり、このことは、運動パフォーマンスや高山病予防および高地での順化について検討される研究に繋がると推測される。

## VI. 参考文献

- 酒井秋男 (2009) 高地適応. からだと酸素の事典. 第 1 版, 朝倉書店, 東京, pp510-516.
- 竹宮隆・下光輝一. (2001) 運動生理学シリーズ—運動とストレス科学. 第 1 版, 杏林書院, 東京, pp187-194.
- 宮村実晴 (2000) 高所運動生理学的基礎と応用. 第 1 版, 東京, pp121-123.
- 井村裕夫・尾形悦郎・高久史磨・垂井清一郎. (1994) 環境因子による疾患. 中山書店. pp62.
- 荒木淑郎. (1979) 神経内科学. 第 1 版, 金



芳堂 .14 章脳波の検査 .pp291-295.

福士 勇人 . (2015) 低酸素換気応答におけるアストロサイトの役割 . 日本自律神経学会総会プログラム・抄録集 .pp101.